

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu **Plastyczność interneuronów eksprymujących wazoaktywny polipeptyd jelitowy (VIP) zachodząca pod wpływem uczenia się: mechanizmy i znaczenie.**

1.Czas trwania projektu 04.04.2019-31.10.2021

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **uczenie się, pamięć, neurony hamujące, kora baryłkowa, elektrofizjologia, optogenetyka**

3.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **.A**

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

Funkcjonowanie kory mózgowej zależy od współdziałania poszczególnych elementów w sieci neuronalnej, składającej się z gęsto połączonych neuronów pobudzających i hamujących. Mimo, że tylko 20% neuronów w korze mózgowej to neurony hamujące, dzięki gęstemu unerwieniu kontrolują skutecznie całą sieć neuronalną. Charakterystyczną cechą neuronów hamujących jest ich ogromna różnorodność pod względem morfologii, własności elektrofizjologicznych, liczby i sposobu połączeń z innymi neuronami, rodzajów aktywowanych receptorów, a także pod względem obecności specyficznych znaczników molekularnych. **Proponowane badania mają za zadanie wyjaśnienie, w jaki sposób uczenie się zmienia trwale aktywność interneuronów hamujących eksprymujących VIP (wazoaktywny polipeptyd jelitowy), oraz jak ta zmiana (plastyczność) wpływa na aktywność**

lokalnej sieci neuronalnej pobudzającej w korze mózgowej. Aktywność interneuronów VIP jest kluczowa w procesie uczenia się. W doświadczeniu posłużymy się nowoczesnymi technikami uwidaczniania i kontroli aktywności poszczególnych typów neuronów hamujących w preparatach mózgowych uzyskiwanych z myszy transgeniczných. Badania zostaną wykonane na myszach transgeniczných, które będą poddawane prostej formie uczenia się (warunkowania), polegającego na skojarzeniu głaskania wąsów (bodziec warunkowy/obojętny) z lekkim szokiem elektrycznym podawanym na ogon myszy (bodziec bezwarunkowy/awersyjny).

Plastyczność neuronalna jest to zjawisko, dzięki któremu zwierzęta adaptują się do ciągle zmieniających się warunków środowiska. Zaburzenia plastyczności mózgu negatywnie odbijają się na funkcjonowaniu organizmów w środowisku i powodują zmniejszenie szans sukcesu osobniczego i gatunkowego. Zrozumienie molekularnych i komórkowych podstaw funkcjonowania mózgu umożliwi zrozumienie i zmierzenie się z chorobami neuropsychiatrycznymi. Zmiany w hamowaniu rozpoznano w wielu chorobach mózgu, takich jak np.: epilepsja, depresja, schizofrenia, zaburzenia autystyczne, choroba Alzheimera i Parkinsona.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu wykorzystanych zostanie 520 myszy 3-8 tygodniowych.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Celem proponowanych badań podstawowych jest poznanie funkcjonowania mózgu i zmian w strukturze i funkcji mózgu zachodzących w wyniku uczenia się. Tylko dogłębne poznanie prawidłowości rządzącej działaniem mózgu pozwoli w przyszłości zmierzenie się z procesami patologicznymi, zachodzącymi w organizmie człowieka. Dlatego użycie modelu zwierzęcego jak najbliższego organizmowi człowieka wydaje się być najsluszniejszą taktyką. W związku z tym zrezygnowano z zastąpienia gryzoni niższymi kręgowcami.

W celu zminimalizowania stopnia dotkliwości zastosowanych procedur zadbano, aby:

-użyć myszy transgeniczne, które będą syntetyzowały białko świecące oraz biała światłoczułe przez całe

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

życie, zamiast wstrzykiwania do mózgu wektora wirusowego umożliwiającego syntezę tych białek. Eliminuje to konieczność przeprowadzania operacji chirurgicznych na zwierzętach;

-użyć model uczenia się stosowany od wielu lat, dzięki czemu nie ma potrzeby powtarzania wielu badań. Byłyby to konieczne w przypadku modyfikacji formy uczenia się;

-bodziec elektryczny używany w zaproponowanych badaniach był minimalny i krótkotrwały. Bodziec ten powoduje krótkotrwały dystres;

-badać aktywności bioelektryczną neuronów w preparatach mózgowych zamiast w żywym organizmie;

-liczbę zwierząt koniecznych do przeprowadzenia doświadczeń ustalić na podstawie odpowiednich analiz statystycznych;

Doświadczenia będą planowane i nadzorowane przez osobę o odpowiednich kwalifikacjach i z wieloletnim stażem w pracy ze zwierzętami. Doświadczenia będą wykonywane przez osoby o odpowiednich kwalifikacjach i przeszkolone w celu sprawnego wykonywania procedur. Zwierzęta będą uśmiercane w sposób zgodny z wytycznymi odpowiednich ustaw, przez osoby posiadające odpowiednie kwalifikacje i posiadające świadectwa potwierdzające kwalifikacje.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☒ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.